

主論文の要約

論文題目 **Reactivity Control of Open-Shell Species Based on the Comprehension of Single-Electron Transfer Process under Photocatalysis**
(光触媒条件下における一電子移動過程の理解に基づく開殻種の反応性制御)

氏名 土屋 祐人

論文内容の要約

光触媒反応は、光励起種やラジカル種といった開殻種が示す独特な反応性を温和な条件下において利用可能にするため、従来のイオン反応に対して相補的な反応開発を実現できるとして注目されている。中でも特に光レドックス触媒反応は、一電子移動過程によってラジカルイオン種、ラジカル種、イオン種といった多彩な反応性中間体が関わる分子変換であり、これまでに数多くの形式の反応が開発されてきた。しかし、現在の光レドックス触媒反応開発の主流は活性種本来の反応性に依存しており、既存の反応基質や反応中間体、反応システム等の様々な組み合わせを探索するのみに留まっている。光レドックス触媒反応の中間体の電子状態が一電子移動過程のダイナミクスに由来するという点に着目すると、真に多様性に富む光触媒反応開発を目指す上で一電子移動過程そのものを理解することも必須の研究課題と位置付けられる。

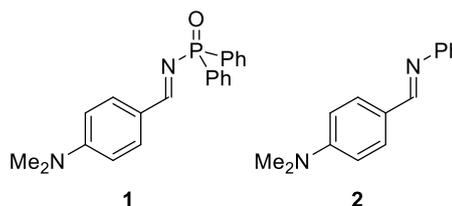
このような考えのもと本研究では、「ドナー-アクセプター型イミンの光触媒機能創出」、「一電子移動過程の制御に基づく経路分岐型光触媒反応の開発」、「ラジカル/ポーラークロスオーバーを利用した高立体選択的環化付加反応の開発」の3つの研究課題に取り組むことで、光触媒反応開発における一電子移動過程の重要性を明確に示すことを目的とした。

【ドナー-アクセプター型イミンの光触媒機能創出】

炭素-窒素二重結合をもつ有機化合物であるイミンは、一般にカルボニル化合物とアミン誘導体との縮合によって合成され、原料の組み合わせによって様々な構造類縁体を簡便

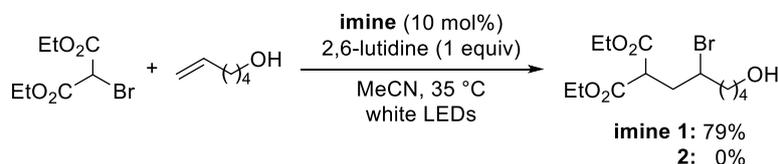
に調製できる。加えて、適切な波長の光を効率よく吸収して容易に励起されるためイミンは機能を設計できる新規有機光触媒の基本骨格として魅力的だが、従来の光化学において光励起状態のイミンは特に目立った反応性を示さないとされてきた。その理由は、光励起イミンがアルケン類と類似の過程を経て無輻射失活を起しやすく、分子間反応に関与できる長さの寿命をもたないためと考えられる。そこで本研究課題においては、光励起イミンの長寿命化を狙った“ドナー–アクセプター (D–A) 型構造の導入”という戦略を立案し、イミンの光触媒機能の創出を目指した。

まず、この指針に基づいて設計した D–A 型イミン **1** と比較としてドナー置換基のみをもつ非 D–A 型イミン **2** について時間依存密度汎関数理論 (TD-DFT) 計算により光励起後の過程を追跡したところ、



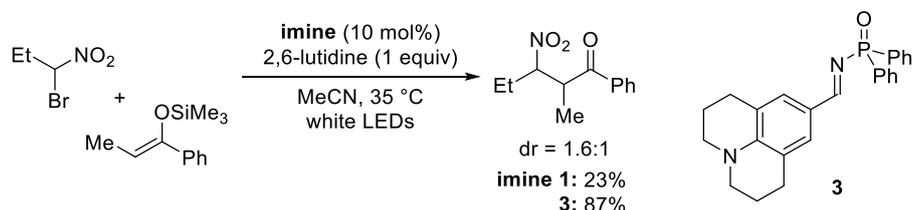
D–A 型構造の導入が光励起イミンの無輻射失活を抑制し、項間交差を促進すると期待される結果が得られた。実際に **1** と **2** を合成し吸収・蛍光・リン光スペクトル測定を行ったところ、蛍光・リン光スペクトルにおいて大きな差が見られ、**1** が容易に検出できる強度の蛍光とリン光を示したのに対して **2** の蛍光強度は非常に弱く、リン光は検出できなかった。これらの結果は、D–A 型構造の導入が光励起イミンの無輻射失活を抑制し、項間交差を促進するという TD-DFT 計算による結果を強く支持している。さらに、**1** と **2** についてナノ秒パルスレーザーを用いた時間分解分光測定を行ったところ **1** のみが光励起によって長寿命化学種を生じ、光触媒として十分な長さの励起状態寿命をもつことが確認された。

続いて、アルケンに対するアルキルハライドの原子移動ラジカル付加反応をモデルに D–A 型イミン **1** および類縁体の光触媒機能を評価したところ、期待通り可視光照射下で反応が進行し良好な収率で目的の付加体を得られた。一方、非 D–A 型イミン **2** を光触媒とした場合には反応の進行は認められず、D–A 型構造がイミンの光触媒機能の発現に極めて重要であることが明らかとなった。また、電気化学測定およびリン光測定によって種々の D–A 型イミンの励起三重項状態における酸化電位 E_{ox}^T を見積もり、基質であるアルキルハライドの還元電位 E_{red} と比較したところ、 E_{ox}^T と収率との間に明確な相関がみられた。これは、本反応系において D–A 型イミンが光レドックス触媒として働いていることを示している。



次に、イミンの光触媒機能の更なる適用範囲拡大を目的に α -ブロモニトロアルカンのシリルエノールエーテルに対するラジカル付加反応を検討したところ、**1** を光触媒とした場合にはわずか 23% しか目的生成物を得られなかった。そこで、光触媒活性の向上を目的としてより電子ドナー性の強いジュロリジン構造をもつ D–A 型イミン **3** を合成し、その電気化学的および光化学的特性を調べたところ、**3** は **1** よりも長波長シフトした吸光スペクトル

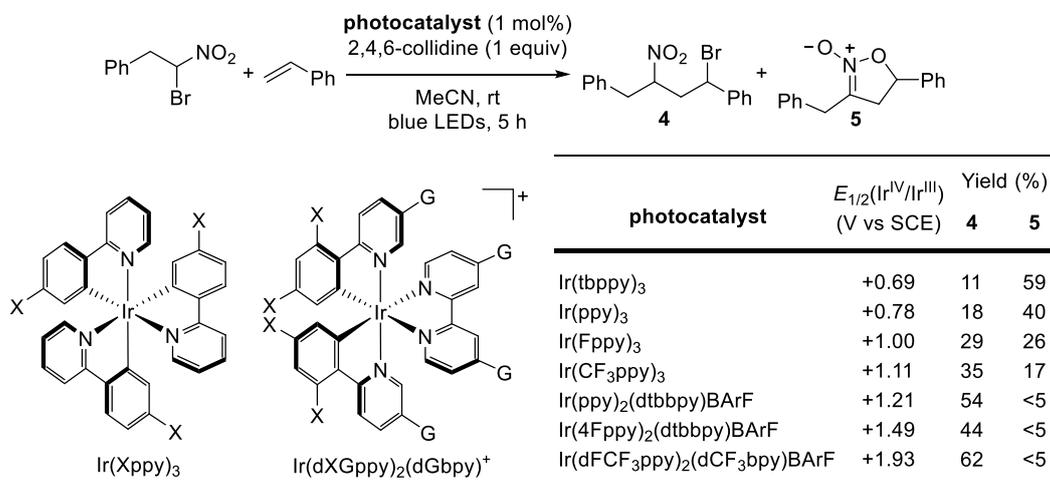
を示しながらも **1** と同程度の E_{ox}^T をもつことが分かった。実際に **2** を光触媒として用いたところ、触媒活性が大きく向上し高い収率で目的生成物が得られた。



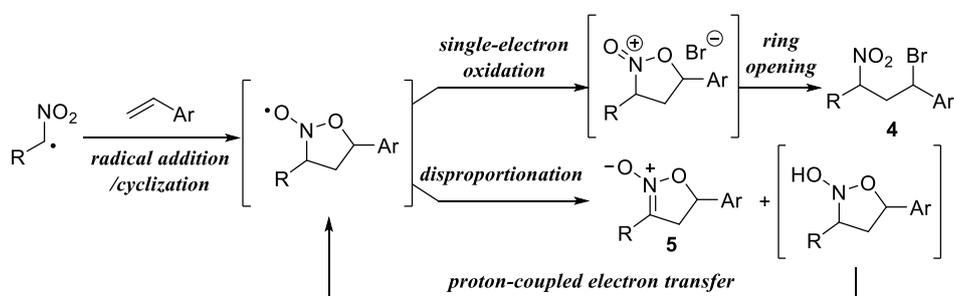
【一電子移動過程の制御に基づく経路分岐型光触媒反応】

経路分岐型反応は、反応条件や触媒構造を適切に使い分けることで同じ出発物から異なる生成物を作り分け得るため、効率的な有機合成を実現する手法のひとつとして注目を集めてきた。しかし、これまでに開発されてきた経路分岐型反応のほとんどはイオン反応であり、触媒によって遷移状態の構造を制御して経路分岐型のラジカル反応を実現することはラジカル種の高い反応性から極めて難しいとされている。そこで本研究課題では、触媒的な経路分岐型ラジカル反応を実現するための新しい経路分岐手段として酸化還元電位による分岐を提案し、光レドックス触媒に着目した。また、経路分岐点となるラジカル中間体は長い寿命をもつ安定ラジカルである必要があると考え、安定なニトロキシル型ラジカルを反応中間体として生じうる光レドックス触媒反応を設計した。

α -ブロモニトロアルカンとスチレンを反応基質として用い、異なる酸化還元電位をもつ種々のイリジウム錯体を光触媒として検討したところ、原子移動ラジカル付加体 **4** とイソオキサゾリン-*N*-オキシド **5** が生成物として得られた。興味深いことに **4** と **5** の生成比はイリジウム錯体の酸化電位 $E_{1/2}(\text{Ir}^{\text{IV}}/\text{Ir}^{\text{III}})$ と明確な相関を示した。さらに、**4** をほぼ単一の生成物として与える光触媒 ($E_{1/2}(\text{Ir}^{\text{IV}}/\text{Ir}^{\text{III}}) = +1.21 \text{ V vs SCE}$) を用いた反応系に 1 当量のトリフェニルアミン ($E_{1/2} = +0.94 \text{ V vs SCE}$) を添加したところ生成物比が逆転し、**5** を主生成物として与えた。以上の結果は、本反応系における生成物の経路分岐が光触媒系の酸化還元電位に基づくものであることを強く示唆している。



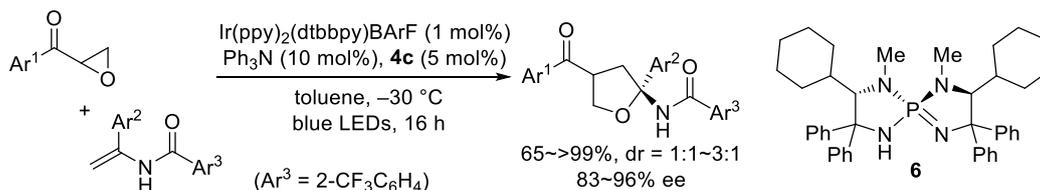
種々の機構解析実験の結果から想定している反応機構を以下に示す。まず、 α -ニトロアルキルラジカルのスチレンに対するラジカル付加/*5-endo*型ラジカル環化によりニトロキシル型ラジカル中間体を生じる。DFT 計算の結果、この過程は熱力学的に有利な発熱過程であるとともに、室温で容易に越えられる程度の活性化エネルギー障壁をもつことが分かった。続いてこのニトロキシル型ラジカル中間体から経路が分岐し、酸化力の強いイリジウム錯体を用いた場合にはニトロキシル型ラジカル中間体は速やかにニトロキソニウム中間体へと一電子酸化されたのち、対イオンである臭化物イオンによる擬分子内開環反応を経て **4** を与える。一方、酸化力の弱いイリジウム錯体を用いた場合にはニトロキシル型ラジカルの一電子酸化よりも不均化が優先し、**5** とヒドロキシルアミン型中間体を与える。なお、ヒドロキシルアミン型中間体は塩基存在下、プロトン共役電子移動機構により速やかにニトロキシル型ラジカル中間体へと変換されることが DFT 計算から示唆されている。



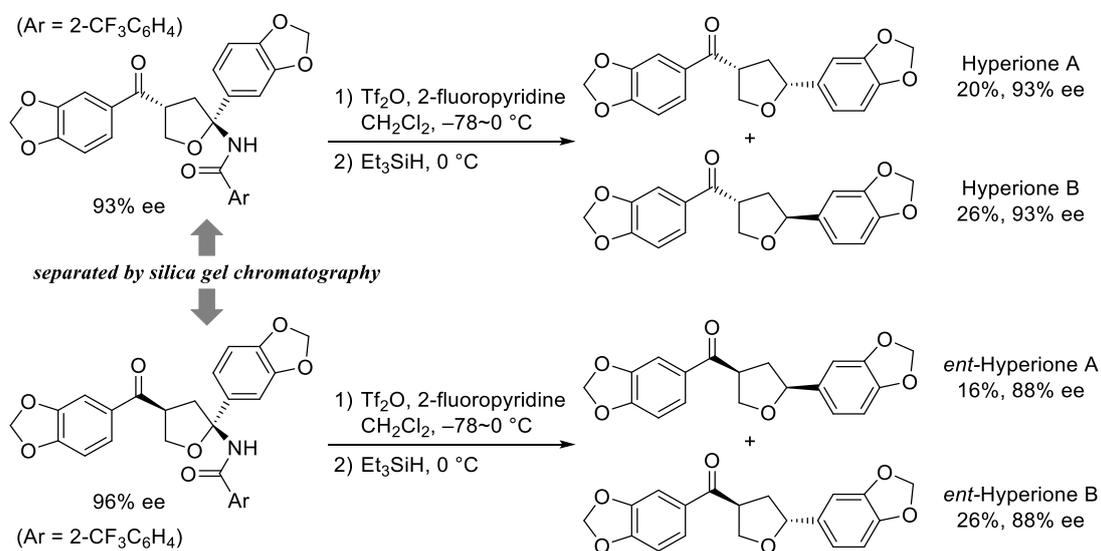
【ラジカル／ポラークロスオーバーを利用した高立体選択的[3+2]-環化付加反応】

一電子移動過程によるラジカル中間体とイオン性中間体との間の相互変換はラジカル／ポラークロスオーバー (RPC) と呼ばれ、ほとんどの光レドックス触媒反応がこの過程を含む。RPC の最大の特徴はラジカルとイオンの両方の反応性を利用できる点にあり、ラジカル反応のみ、あるいはイオン反応のみでは実現し得ない分子変換を可能にする。そのため、RPC は光レドックス反応の多様性に大きく貢献している過程であると言っても過言ではないが、その合成化学的な有用性に着目した戦略は限られている。そこで本研究では、RPC の合成化学的価値を示すためのモデル反応として、天然物や医薬品などに含まれる多置換テトラヒドロフラン環を与える立体選択的[3+2]-環化付加反応を設計した。具体的には、 α,β -エポキシケトンとエナミドの光レドックス触媒的 RPC 反応で生じる γ -ヒドロキシルイミン中間体の求核的環化段階の立体化学が、当研究室で開発された高い立体制御能をもつ *P*-スピロ型キラルイミノホスホラン触媒によって制御できると想定した。

反応条件および基質・触媒構造の最適化の結果、2-トリフルオロメチルベンズイル基をもつエナミド ($\text{Ar}^3 = 2\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$) と *L*-シクロヘキシルグリシンから合成したイミノホスホラン触媒 **6** を用いることで、様々な立体・電子状態の芳香環をもつ基質に対して一様に高い収率と高いエナンチオ選択性で目的生成物が得られることを見出した。



さらに、3,4-メチレンジオキシフェニル基をもつ基質から得た生成物 (dr = 1.0:1, 93/96% ee) のジアステレオマーをシリカゲルクロマトグラフィーで分離したのち、 Tf_2O と Et_3SiH を用いた還元条件に伏すことで植物由来天然物である **Hyperione A** と **B** およびそれぞれのエナンチオマーの全4種類の異性体を高い光学純度で得ることに成功した。これにより、本反応ならびに **RPC** の合成化学的な有用性の高さを示すことができたと言える。



【結論】

本博士論文研究では、光触媒条件下における一電子移動過程の理解という切り口から光励起種やラジカル種の反応性制御に取り組み、新規性のみではなく合成化学的な有用性も高い様々な化学を展開できることを示した。光触媒反応における一電子移動過程の重要性を明確に示した本研究は、今後の光触媒反応開発に新たな方向性を与えることで、反応活性種の反応性に限定されない真に多様性に富んだ反応開発を可能にすると期待される。